Wielokrotny gruczolak żołądka (*Adenocarcinoma multiplex ventriculi)* **w przebiegu niedokrewności złośliwej postępowej** *(Anaemia perniciosa progressiva).*

Podał
Dr. Antoni Krokiewicz
prymaryusz.

Rozpoznanie sprawy chorobowej, zwanej niedokrewnością złośliwą postępową napotyka ze strony klinicysty na wiele trudności. Wprawdzie Biermer jeszcze na kongresie lekarzy i przyrodników niemieckich w Dreznie w r. 1868 i następnie na posiedzeniu Towarzystwa lekarzy kantonu zurychskiego (*Correspondenzblatt für Schweitzer Aerzte. Jahrgang II, Nr. 1)* w r. 1872, na podstawie 15 przypadków, skreślił tak dokładny obraz kliniczny niedokrewności złośliwej postępowej, iż następnie tylko bardzo nieznacznymi szczegółami uzupełniono go, to jednak, mimo to, do dziś dnia, — jak o tem świadczą między innemi i rozprawy odbyte w ubiegłym roku na posiedzeniu Towarzystwa lekarskiego w Berlinie, — zapatrywania na sprawę, kiedy mamy do czynienia z niedokrewnością złośliwą postępową w ścisłem słowa tego znaczeniu, a kiedy z niedokrewnością wtórorzędną, nie są zgodne. Pochodzi to ztąd, iż skoro Biermer uwzględniał tylko przebieg kliniczny, wyłoniły się później różne zapatrywania co do istoty niedokrewności złośliwej postępowej ze strony anatomów patologicznych i klinicystów. Wogóle zaznaczyć mi wypada, iż klinicyści dziś w przeważnej części rozstrzy-

gają o istocie niedokrewności złośliwej postępowej na podstawie etyologii i uważają za niedokrewność złośliwą postępową tylko te przypadki, w których za życia, pomimo najdokładniejszego badania, nie można wykazać żadnego ogniska chorobowego i przy oględzinach pośmiertnych nie znajduje się żadnej takiej zmiany, którąby była zdolną wytłómaczyć tak znaczne zwyrodnienie krwi; również zwracają oni uwagę na charakterystyczny obraz drobnowidowy krwi, który ma się nie wydarzać w przebiegu niedokrewności złośliwych wtórnych.

Ta różnorodność zapatrywań pomiędzy klinicystami ujawnia się już i w samem wyrazownictwie. I tak Lebert zaleca dla niedokrewności złośliwej postępowej nazwę: *Anaemia essentialis;* Pepper — *Anaematosis:* Quincke — *A. perniciosa;* Lepine — *A. progressiva:* a dziś wielu — *A. gravis primaria.*

Obraz kliniczny niedokrewności Biermera daje się skreślić w następujących słowach: Wejrzenie chorego właściwe przy niedokrewności, połączonej z wodnistością krwi; uderzająco blade powłoki zewnętrzne z odcieniem żółtawym; ogólne wynędznienie przy względnie utrzymanej podściółce tłuszczowej; lekkie obrzęki w tkance podskórnej i wewnątrz jam. Ze strony układu nerwowego: majaczenia, zawroty głowy, osłabienie znaczne. Ze strony narządu trawienia: brak łaknienia, słabe trawienie, rzadko biegunki. Ze strony narządu krążenia: szmery sercowe, buczenie nad żyłami szyjnemi, przyśpieszone tętno, rozszerzenie komórek mięśnia sercowego. Od czasu do czasu gorączka i do 40° C. dochodząca z typem nieoznaczonym. Prawie zawsze wynaczynionki na siatkówce lub w innych narządach.

Badanie krwi w przebiegu niedokrewności złośliwej postępowej wykazuje: zmniejszoną znacznie ilość ciałek czerwonych krwi, znacznie pomniejszoną ilość hemoglobiny; różnokształtność (poikylocytosis) ciałek czerwonych krwi i różnobarwność (polychromatophilia); obecność normoblastów i megaloblastów. Pomiędzy różnokształtnemi ciałkami czerwonemi

krwi przeważają postacie mikrocytów i makrocytów. Ciałka czerwone krwi bardzo trudno się barwią. Leukocyty są zwykle na szczycie choroby zmniejszone bez wybitnych cech morfologicznych. Według Ehrlicha bez obecności megaloblastów nie można rozpoznawać niedokrewności złośliwej postępowej.

Oględziny pośmiertne stwierdzają w danym przypadku: stłuszczenie mięśnia sercowego, nerek, gruczołów błony śluzowej żołądka i kiszek, tudzież utkanie płodowe szpiku w kościach długich.

W ostatnich czasach miałem na oddziale sposobność spostrzegania klinicznego przypadku chorobowego, który za życia okazywał pod każdym względem przebieg właściwy niedokrewności złośliwej postępowej, a w którym oględziny pośmiertne stwierdziły obecność wielokrotnego gruczolaka złośliwego w żołądku. *(Adenocarcinoma multiplex ventriculi)*.

Przypadek ten pokrótce przedstawia się następująco:

Jan K..., l. 37 liczący, żonaty, wyrobnik, leżał poprzednio na kilka zawodów w szpitalu z powodu znacznego stopnia niedokrewności, połączonej z miernymi obrzękami. Ostatnimi czasy pracował w cegielniach. Na dniu 7. XI. 1898 r. został po trzeci raz przyjęty do szpitala św. Łazarza na oddział chorób wewnętrznych z powodu znacznego osłabienia, dusznicy i obrzęków kończyn dolnych. Stan chorego naówczas przedstawiał się, jak następuje:

Osobnik wzrostu średniego, miernie odżywiony. Skóra woskowoblada, podściółka tłuszczowa dobrze rozwinięta, zwłaszcza na twarzy. Kościec prawidłowy. W tkance podskórnej na kończynach dolnych mierny okrzęk. Spojówki gałki ocznej blade, z odcieniem żółtawym.

Klatka piersiowa symetrycznie zbudowana; w dolnych częściach przy ruchach oddechowych mniej poruszalna. Wypuk z przodu po stronie prawej w linii sutkowej — jawny do 5-go żebra, poniżej, do 6-go żebra, stłumionobębenkowy; po lewej — do 4-go żebra jawny. Z tyłu po obu stronach w linii przykręgowej odgłos jawny do 8-go żebra, a poniżej stłumionobębenkowy. Granice dolne płuc przy wdechu nieznacznie ruchome. Szmery oddechowe na całej powierzchni z przodu i z tyłu — zaostrzone; w dolnych i tylnych częściach płuc przy głębokim wdechu słyszalne skąpe rzężenia średniobańkowe. Liczba oddechów 24 na minutę.

Serce powiększone w wymiarze poprzecznym. Uderzenie koniuszkowe serca niewidzialne i niemacalne. Przy pierwszych tonach nad ujściami tętniczemi i żylnemi podmuch; zresztą tony bardzo głuche. Tętno drobne, b. słabo napięte, prawie nitkowate. Nad żyłami szyjnemi buczenie. Język lekko obłożony; w jamie ustnej brak oznak przebytej kiły; zęby dość dobrze utrzymane. Brzuch miernie wzdęty, niebolesny; w jamie brzusznej mierna ilość wolnego płynu. Żołądek miernie rozszerzony; w jelitach kruczenie na rozległej powierzchni. Wątroba i śledziona miernie powiększone, niebolesne.

Mocz blado-żółty, czysty, o oddziaływaniu kwaśnem, nie zawiera ani białka, ani cukru.

Chory uskarża się na zawroty głowy i ogólne bardzo znaczne osłabienie tak, iż na nogach nie może się utrzymać. Przyczynę choroby odnosi do nieodpowiedniego odżywiania się, tudzież do zatrudnienia swego w ostatnim czasie w cegielniach.

Chory pozostawał na oddziale aż do 15/1 1899 r., w którym to dniu zakończył życie wśród wzmagającej się ciągle niedokrewności, osłabienia i opuchliny ogólnej.

Przez pierwsze cztery tygodnie pobytu w szpitalu t. j. od 8/11 do 9/12, można było stwierdzić u chorego ciągłą gorączkę o torze atypowym, przyczem najwyższe wzniesienie ciepłoty dochodziło do 39·2° C., przeciętnie 38·2° C., już to w porze rannej, już to wieczornej; później zaś aż pod koniec życia ciepłota ciała była zawsze podnormalną, wahała się między 36·1° a 36·8° C. Od samego początku pobytu w szpitalu chory majaczył, zrywał się z łóżka do ucieczki i był czasami tak niespokojny, iż w celu ubezwładnienia trzeba nań było zakładać kaftan; oddawał mocz i kał pod siebie, a tylko chwilami odzyskiwał przytomność i samowiedzę i naówczas skarżył się na ból w kościach, zwłaszcza w kończynach dolnych. Na cztery tygodnie przed śmiercią wystąpiło u niego rozwolnienie, nie dające się przez 10 dni niczem powstrzymać, o charakterze stolców ryżowych i tak obfite, iż nie można było wyspieszyć ze zmianą podkładów. Wymiotów nigdy nie było. Łaknienie mierne i język podsychający. Badanie kilkakrotne stolców na obecność czerwi dawało wynik ujemny; moczu nie można było otrzymać do badania, gdyż chory bezwiednie oddawał go wraz z kałem. Tętno niekiedy w pierwszych pięciu tygodniach, przy odpowiednich środkach leczniczych, poprawiało się co do napięcia i częstości; później było zawsze nitkowate. Równocześnie z poprawą tętna ustępowały i obrzęki na kończynach dolnych i z jam wewnętrznych. W narządach wewnętrznych zmian ważniejszych, prócz opisanych w »status praesens«, nie zauważono; tylko w jamie opłucnowej prawej można było stwierdzić większe nagromadzenie się płynu wolnego, co odnieść należało do ustawicznego leżenia chorego na boku prawym.

Badanie krwi, trzykrotnie wykonane, dało wynik następujący:

Dzień	Liczba c. czerw.	Liczba c. białych	Hg. (Gowers)	Wskaźnik zabar.	C. g.	Leukoc. traw.	Alkal.	Obraz morfologiczny krwi
10/12	1944000	5000	25%	0·6	1·041	6800	426 mg. NaOH	Poikilocyty, makrocyty, skąpe megaloblasty i normoblasty, leukocyty jak zwykle
21/12	1808000	3400	22%	0·6	1·030	4000	319·4 mg. NaOH	dto
8/1	2696000	12000	40%	0·7	1·049	12000	372·7 mg. NaOH	Poikilocyty, makrocyty, normoblasty, leukocytoza neutrofil.

Rozpoznanie kliniczne opiewało: *Anaemia perniciosa progressiva. Enteritis chronica. Insufficientia musculi cordis. Hydrops univ. min. gr.*

W dniu 15 stycznia b. r. wykonał Doc. Dr. Ciechanowski w zakładzie anatomii patologicznej Uniw. Jagiell. sekcyę na zwłokach Jana K..., a szczegółowy i bardzo dokładny protokół oględzin pośmiertnych, uprzejmie mi użyczony, opiewa jak następuje:

Rozpoznanie anatomiczne: *Adenocarcinoma polyposum multiplex ventriculi cum metastasibus glandularum lymphaticarum. Endocarditis verrucosa valvulae mitralis et parietalis ventriculi sinistri cordis subsequente infarctu lienis et renis dextri. Tumor lienis subacutus. Infiltratio adiposa hepatis. Degeneratio adiposa myocardi.*

Pneumonia crouposa asthenica lobi inferioris pulmonis dextri. Nodi tuberculosi pauci pulmonis utriusque. Anaemia permagna. Hydrops universalis minoris gradus.

Hernia inguinalis dextra accreta.

Budowa: osobnik dość dobrze zbudowany. (Przepuklina pachwinowa prawa, jak niżej opisano). Odżywienie: dość dobre, podściółka tłuszczowa mierna. Skóra: bardzo blada. Tkanka podskórna: na kończynach dolnych, na pośladkach i na grzbiecie nieznacznie obrzękła; po nacięciu wydziela się ciecz przeźroczysta. Kości i stawy: zmian nie okazują; szpik kości długich ciemnoróżowy, nie zawiera przerzutów nowotworowych. Mięśnie: miernie rozwinięte, blade. Naczynia obwodowe: nie okazują zmian. Czaszka: sklepienie symetryczne, ściana czaszki grubości prawidłowej, powierzchnia wewnętrzna nie przedstawia zmian. Podstawa czaszki po zdjęciu opony twardej przedstawia się prawidłowo. Opona twarda: daje się z łatwością oddzielić od czaszki; powierzchnia jej wewnętrzna — gładka, lśniąca, blada; zatoka sierpowata próżna. Opony miękkie: cienkie, gładkie, lśniące, blade. Naczynia tętnicze na podstawie mózgu i w zatokach Sylwiusza zmian nie okazują. Mózg: blady, zresztą żadnych zmian nie przedstawia. Komórki mózgowe: nieco rozszerzone, zawierają ciecz przeźroczystą: wyściółka ich gładka, cienka, połyskująca. Móżdżek i rdzeń przedłużony — blade, zresztą nie okazują zmian. Śródpiersie: nie przedstawia zmian. Jamy opłucnowe: w każdej z nich znajduje się około 100 gramów cieczy przeźroczystej, żółtawej. Opłucna: tak prawa, jak i lewa cienka, lśniąca. W obrębie płatu dolnego płuca prawego prześwieca pod opłucną kilkanaście gruzełków prosówkowych, zrzadka rozrzuconych. Płuco prawe: płat górny i średni powietrzne; miąższ tych płatów na rozkroju blady, wydziela za uciskiem bardzo mało cieczy pienistej, jasnej, ędrny. W szczycie znajduje się ognisko serowate, wielkości grochu, po części zwapniałe, otoczone tkanką włóknistą. Płat dolny mniej powietrzny, zwłaszcza w częściach dolnych; powierzchnia przekroju miejscami tylko lekko ziarnista, zresztą zaś gładka, zabarwienie miąższu szarawo-różowe; za uciskiem wydziela się z miąższu ciecz słabo pienista, szarawo-różowa, mętna. Miąższ w całym płacie dolnym jędrny. Płuco lewe: w szczycie znajduje się ognisko serowate, po części zwapniałe, wielkości fasoli, otoczone tkanką włóknistą; w miejscu tem jest opłucna zaciągnięta. W płacie górnym, w dolnej jego części, znajduje się ognisko bezpowietrzne, wielkości orzecha laskowego, na przekroju gładkie, barwy szarawej, przeświecające; wśród tego ogniska rozrzucone są drobne guzki serowate, nie przechodzące wielkości soczewicy. W dolnym płacie znajduje się nadto ognisko zwapniałe wielkości grochu, a w dwóch miejscach ogniska wielkości fasoli, złożone z gruzełków i drobnych guzków serowatych. Zresztą zaś miąższ płuca lewego jest wszędzie powietrzny, jędrny, wogóle blady; w płacie górnym miąższ jest suchy, w dolnym wydziela się z miąższu za uciskiem mierna ilość cieczy pienistej, jasnej. Oskrzela: błona śluzowa

gładka, blada. Gruczoły oskrzelowe i śródpiersiowe: powiększone, w całości zabarwione czarno od złogów pylicowych. Gardło: błona śluzowa blada, zresztą zmian nie przedstawia. Gruczoł tarczowaty: nie okazuje zmian. Krtań: błona śluzowa gładka, bardzo blada, zresztą nie przedstawia zmian. Tchawica: błona śluzowa gładka, blada, zresztą zmian nie okazuje. Naczynia płucne: próżne, błona wewnętrzna gładka, blada. Worek osierdziowy: zawiera kilka kropel cieczy przeźroczystej. Osierdzie: gładkie, lśniące. Przysierdzie: cienkie, gładkie, lśniące; w obrębie komory prawej znajduje się pod przysierdziem mierna ilość tkanki tłuszczowej. Serce: w wymiarze poprzecznym lekko powiększone. Mięsień sercowy: jędrny, blady, barwy żółtawej; odgraniczenie mięśnia od tkanki tłuszczowej podprzysierdziowej w obrębie komory prawej wszędzie ostre. Naczynia wieńcowe tętnicze okazują przebieg lekko kręty; ściana grubszych gałęzi w kilku miejscach niejednostajnie zgrubiała, przez co światło w tych miejscach leży odśrodkowo; zresztą światło niezwężone. Komórka lewa: nierozszerzona, ściana jej prawidłowej grubości; pomiędzy beleczkami tkwi kilka małych skrzepów kulistych, odbarwionych, za życia powstałych, do podstawy ściśle przylegających. Przedsionek lewy: nierozszerzony, ściana jego prawidłowej grubości. Zastawki: na tylnym płacie zastawki dwudzielnej w linii zamknięcia znajdują się w trzech miejscach małe, blado-różowe, miękie, brodawkowate wyrośle; zresztą innych zmian zastawka nie okazuje. Zastawki półksiężycowate tętnicy głównej nie przedstawiają żadnych zmian. Komórka prawa i przedsionek lewy: lekko rozszerzone, zawierają mierną ilość skrzepów pośmiertnych, ciemno-czerwonych, wiotkich, soczystych, luźno leżących: ściana komórki i przedsionka nieco cieńsza. Zastawki: tak trójdzielna, jak i półksiężycowate zastawki tętnicy płucnej nie przedstawiają zmian. Tętnica główna: prawidłowej szerokości. W łuku znajduje się w jednem miejscu małe zwapnienie, zresztą błona wewnętrzna gładka, lśniąca, blada. Jama brzuszna: zawiera niewielką ilość cieczy przeźroczystej, lekko żółtawej. Otrzewna: cienka, gładka, lśniąca. Po stronie prawej istnieje przepuklina pachwinowa; w worku przepuklinowym znajduje się duża pętla jelita biodrowego, połączona ścisłymi zrostami ze ścianą worka. Brama przepuklinowa szeroka. Pętla esowata długa, jej krezka wysoka o wąskiej podstawie, zwyrodniała włóknisto; zresztą ułożenie trzew prawidłowe. Śledziona: nieco powiększona; torebka jej zgrubiała. W miąższu zabarwionym ciemno-różowo i nieco kruchszym znajduje się jedno ognisko klinowate, podstawą do obwodu przylegające, szczytem ku wnęce zwrócone, barwy białawo-żółtej, dość twarde. Nerki: prawidłowej wielkości i zbitości. Torebka oddziela się z łatwością, cienka; powierzchnia gładka; miąższ

blady; w nerce prawej jedno ognisko żółte, klinowate, podstawą do obwodu przylegające, szczytem ku wnęce zwrócone, od reszty miąższu dość ostro odgraniczone, nie przekraczające wielkości orzecha laskowego; zresztą rysunek miąższu dość wyraźny. Miedniczki i kieliszki: nie przedstawiają zmian. Nadnercza: nie okazują zmian gołem okiem dostrzegalnych. Trzustka: zmian nie przedstawia. Wątroba: powiększona; brzeg przedni tępy; torebka cienka, gładka, lśniąca. Miąższ na rozkroju jednostajnie żółto zabarwiony, dość jędrny. Przyrząd żółciowy: nie okazuje nieprawidłowości. Przełyk: błona śluzowa gładka, blada; wogóle zmian nie ma. Żołądek: mniejwięcej prawidłowych rozmiarów, nie zawiera treści pokarmowej. Warstwy surowicza i mięsna ściany żołądka nie okazują zmian dostrzegalnych gołem okiem. Z błony śluzowej wznoszą się ku światłu żołądka w kilku miejscach miękie, różowe, osadzone na wąskiej szypule wybujałości, o wejrzeniu kalafiorowatem, powstającem przez to, że na szczycie dzielą się te wybujałści na mnóstwo odnóg, podobnych do kosmków. Największa z tych wybujałości, dochodząca wielkości jaja kurzego, znajduje się na przedniej ścianie żołądka, blisko dna i leży grzebieniasto, równolegle do osi długiej żołądka, w części bliższej odźwiernika; nad nią o jakie $^{3}/_{4}$—1 cm. znajduje się na przedniej ścianie żołądka druga mniejsza wybujałość, wielkości orzecha laskowego; trzecia leży około 3 cm. pod nią w dnie żołądka i dochodzi również wielkości orzecha laskowego. Oprócz tego jakby w przedłużeniu największej wybujałości ciągnie się na przedniej ścianie ku części wpustowej niska, płaska, na szerszej podstawie osadzona wyniosłość, złożona z utkania nowotworowego, nieco twardszego, o powierzchni nierównej, jednak już nie kalafiorowatej; piąta podobna płaska wyniosłość, wielkości fasoli, znajduje się na tej samej linii, o 1 cm. bliżej w kierunku wpustu; wreszcie pod tą ostatnią, w dnie żołądka, znajduje się jeszcze jedna, bardzo płaska wyniosłość, wielkości grochu; żadna z tych wyniosłości nie okazuje na powierzchni żadnych ubytków, ani żadnych śladów rozpadu. Reszta błony śluzowej przedstawia wejrzenie nierówne, przypominające szagryn (groszkowanie) i jest blada. Jelito cienkie i jelito grubo: Błona śluzowa gładka, blada, surowiczo obrzękła. Treść jelit płynna. Gruczoły krezkowe nie przedstawiają zmian, zaotrzewnowe zaś w okolicy żołądka powiększone, miękie, zajęte przerzutowo nowotworem. Naczynia w jamie brzusznej, moczowody, pęcherz i części płciowe: nie przedstawiają zmian.

Badanie mikroskopowe *wyrośli nowotworowych w żołądku wykazuje utkanie gruczolaka (adenoma); w głębszych częściach nowotworu gdzieniegdzie przybłonek, wyściela-*

jący nowowytworzone gruczoły staje się wielowarstwowym, tworzy tu i owdzie pasma, łączące przeciwległe ściany gruczołów, a nawet jednolite ogniska rakowe. W powierzchownych częściach nowotworu w świetle nowowytworzonych gruczołów w wielu miejscach nagromadziły się leukocyty; znajdują się one również gdzieniegdzie, dość rzadko rozrzucone, w podścieliskowej tkance łącznej nowotworu.

Błona śluzowa żołądka, niezajęta nowotworem, okazuje nadmierny rozwój tkanki łącznej międzygruczołowej i zanik gruczołów.

Gruczoły chłonne w sąsiedztwie żołądka zajęte w całości utkaniem rakowem.

Jak widzimy, przypadek nasz chorobowy zasługuje na szczególniejsze uwzględnienie. Oględziny pośmiertne, prócz zmian chorobowych, uwzględnionych w naszem klinicznem rozpoznaniu, wykazały po jednem ognisku gruźliczem w szczytach płucnych, przeważnie w całości zwapniałem, dochodzącem wielkości fasoli i grochu, wiotkie końcowe zapalenie dolnego płatu płuca prawego, bardzo nieznaczne świeże zmiany ogniskowe na zastawce dwudzielnej, jeden zawał (infarkt) w śledzionie, tudzież wielokrotne wyrośle brodawkowate, szypułkowate, w żołądku.

Wszystkie te jednak zmiany chorobowe, — zdaniem naszem, prócz gruczolakowych tworów w żołądku, małoznaczące, — nie mogły za życia być rozpoznane, skoro w ostatnich pięciu tygodniach nie było ani gorączki, ani właściwych wybitnych cech klinicznych. Obrzęk bowiem wątroby i śledziony odnosiliśmy do niedomogi mięśnia sercowego i następowego zastoju żylnego (sekcya wykazała stłuszczenie mięśnia sercowego); szmery nad ujściami — do znacznej niedokrewności (sekcya stwierdziła świeże nieznaczne brodawkowate wyrośle na zastawce dwudzielnej); zmiany w dolnych częściach płuc, zwłaszcza w prawem płucu, — do ucisku przez ciecz przesączynową w jamach opłucnowych (chory leżał przeważnie na boku prawym); wyrośle zaś kalafiorowate, uszypułkowane, usadowione na wązkiej szypułce

na przedniej ścianie żołądka blisko dna, tudzież na dnie i tylnej ścianie żołądka w okolicy wpustu, przy braku rozpadu a obecności ustawicznych biegunek — jakby cholerycznych, — usuwały możność rozpoznania klinicznego nowotworu. Nasuwa się atoli pytanie, ażali w naszym pizypadku, wobec stwierdzenia gruczolaków złośliwych w żołądku, niedokrewność miała rzeczywiście charakter wtórorzędny, czy też pierwotny ze stanowiska klinicznego?

Aby na to pytanie odpowiedzieć, musimy bliżej rozpatrzeć się w istocie niedokrewności złośliwej postępowej ze stanowiska klinicznego i anatomicznego.

Jak już na samym wstępie zaznaczyłem, pojęcie sprawy chorobowej, zwanej niedokrewnością złośliwą postępową, nie jest jeszcze ściśle określone: — bądź co bądź jest ono właściwie poniekąd tylko kliniczne. Anatom patologiczny go nie uznaje, gdyż stwierdzić tylko może na stole sekcyjnym objawy znacznej niedokrewności (*anaemia permagna*, *gravis*) zarówno w przypadkach niedokrewności złośliwej postępowej, gdzie za życia istniał typowy obraz kliniczny, jak i w przypadkach niedokrewności złośliwej wtórorzędnej, np. po krwotokach, rakach etc. Ztąd też Birch-Hirschfeld (XI. Kongres dla medycyny wewn. 1892) uważa wszelką cięższą niedokrewność jako sprawę pierwotną chorobową i nie podziela zapatrywania niektórych, aby tylko w tych przypadkach rozpoznawać niedokrewność złośliwą postępową, w których dla niedokrewności nie można wykazać na stole sekcyjnym żadnego czynnika etyologicznego. Według niego wszelką niedokrewność, jakiekolwiek byłoby jej tło, należy uważać za ciężką, pierwotną, skoro wśród niej występuje zwyrodnienie i zmniejszenie się ilości erytrocytów, a następnie rozpad białka i stłuszczenie różnych narządów wewnętrznych, zwłaszcza mięśnia sercowego, przyczem prawdopodobnie zwiększony rozpad ciałek czerwonych przy niedostatecznej ich odnowie stanowi główną istotę chorobową. Zalicza tu zatem wszystkie niedokrewności wywołane przez częste krwotoki, zaburzenia w przewodzie pokarmowym,

czerwie jelitowe, sprawy zakaźne, kiłę, zakażenie zimnicze, skryte (kryptogene) zakażenie i samozatrucie. Podobnie sądzą i niektórzy klinicyści. Tak np. Strauss: Demonstration eines Falles v. perniciöser Anämie mit Magen-Rückenmarckserscheinungen. *(Berl. kl. Woch.* Nr. 51, r. 1898) utrzymuje, iż odgraniczenie ścisłe pojęcia niedokrewności złośliwej postępowej jest nadzwyczaj trudne i że takowa przez różne czynniki etyologiczne może być wywołane. Według Straussa może być niedokrewność złośliwa postępowa i wtórorzędną, zwłaszcza np. przy zadziałaniu czerwiów. Twierdzenie zaś to opiera na tem, iż często objawy kliniczne za życia były ujemne, a anatom patologiczny przy oględzinach pośmiertnych przychyla się do rozpoznania niedokrewności złośliwej postępowej w znaczeniu klinicznem; na odwrót spostrzegano klinicznie typowe przypadki niedokrewności złośliwej postępowej z charakterystycznym obrazem mikroskopowym krwi (giganto-blasty), które zostały później wyleczone. I tak np. w przypadku Askenazyego, spostrzeganym klinicznie zarówno i przez Ehrlicha, w przebiegu ciężkiej niedokrewności, wywołanej obecnością tasiemca szerokiego *(botryocephalus latus)*, krew okazywała pierwotnie obraz właściwy niedokrewności złośliwej postępowej, t. j. megaloblasty, po spędzeniu zaś tasiemca znikły we krwi megaloblasty, wystąpiły normoblasty i niedokrewność rychło została wyleczoną. Toż też według Lazarusa, Ehrlicha, Zinna rozróżnianie postaci niedokrewności złośliwej postępowej pierwotnej a wtórorzędnej niema dziś ścisłego znaczenia, skoro różne czynniki chorobotwórcze są w stanie wywołać *A. perniciosa progressiva.*

Inni natomiast klinicyści kładą główny nacisk, co do rozpoznawania niedokrewności złośliwej postępowej, na obraz mikroskopowy krwi. Według nich wtedy mamy do czynienia z rzeczywistą niedokrewnością złośliwą postępową, gdy we krwi znajdują się tak zwane megaloblasty. Ehrlich jest twórcą tego kryteryum. Ale i pod tym względem istnieją różnice w zapatrywaniach. I tak Zinn, (*Berl. klin. Woch.* Nr. 51, 1898), przytaczając wspomniany przypadek Askena-

zyego, sądzi, że w przebiegu niedokrewności złośliwej postępowej we krwi znajdować się mogą obok gigantoblastów i normoblasty i to w tym okresie, gdy krew odzyskuje prawidłowy typ odrodczy. Obraz zatem mikroskopowy krwi, w którym napotykamy gigantoblasty obok normoblastów, nie wyklucza rozpoznania złośliwej niedokrewności postępowej żadną miarą; on wskazuje tylko na dążność do wyleczenia. Wyleczone są te przypadki, w których usuwamy przyczynę, n. p. czerwie; podczas gdy w przypadkach ciemnych co do etyologii, leczenie przeważnie bezskuteczne i bezsilne. Według niego w obu gromadach obraz kliniczny i mikroskopowy ten sam, tylko zejście z wyż wymienionych przyczyn różne. Podobnie Lazarus przyjmuje gigantoblasty i normoblasty, a Ehrlich i Laache czynią niekorzystne rokowanie zależnie od gigantoblastów. Michaelis (*Berl. klin. Woch.*, Nr. 51, r. 1898) zaś żąda, aby we krwi znajdowały się w niedokrewności złośliwej postępowej poikilocyty i gigantoblasty, ale bez normoblastów, skoro wypowiada: „Diese Diagnose (A. perniciosa progr.) können wir nur stellen, wenn wir nur die Gigantoblasten sehen und keine sonstigen kernhaltigen rothen Blutkörperchen Normoblasten gefunden haben. Da wo wir nur Gigantoblasten haben und nicht daneben noch Normoblasten, die noch ein Zeichen der Regenerationsfähigkeit des Blutes sind, können wir die Diagnose perniciöser Anämie stellen. In allen Fällen hingegen, wo wir Normoblasten haben, kann der Krankheitsprocess noch zur Heilung kommen".

Zdaniem Grawitza z samego obrazu mikroskopowego we krwi nie można stawiać rozpoznania klinicznego niedokrewności złośliwej postępowej, gdyż wspomniane postacie morfologiczne erytrocytów we krwi wydarzają się nietylko w przebiegu niedokrewności złośliwej postępowej pierwotnej, ale i w przebiegu innych niedokrewności. Na dowód swego twierdzenia przytacza Grawitz, iż w 2 przypadkach niedokrewności złośliwej postępowej pierwotnej, zakończonych śmiercią, nie znalazł, pomimo skrzętnego poszukiwa-

nia, megaloblastów. Tożsamo podnosi Jacob, Engel, (Die Zellen des Blutes und der Bildungsorgane bei der perniciösen Anämie verglichen mit denen menschlicher Embryonen. *Congress f. innere Medicin. Wiesbaden 1898)* i inni, iż w niektórych przypadkach niedokrewności złośliwej postępowej pierwotnej brak megaloblastów we krwi. Według np. Engla nie megaloblasty, ale makrocyty i to pochłaniające barwik pomarańczowy (orangophile) są charakterystyczne dla niedokrewności złośl. postępowej, gdyż one bezpośrednio powstają z wielkich komórek pochłaniających barwik pomarańczowy, a w szpiku kostnym się znajdujących. Jakób i Moxter (Ueber Rückenmarksveränderungen bei perniciöser Anaemie. *Berl. kl. Woch.* Nr. 33, r. 1898) zauważyli w 6 przypadkach niedokrewności złośliwej postępowej zawsze odrębny obraz mikroskopowy krwi.

Że teorya Ehrlicha, jakoby obecność gigantoblastów wpływała na niekorzystne rokowanie w przebiegu niedokrewności złośliwej postępowej, nie zawsze zyskuje potwierdzenie, dowodzi tego, oprócz przypadku Askenazyego, już przytoczonego i przypadek Straussa, gdzie pierwotnie we krwi był brak megaloblastów i normoblastów, później zaś takowe tylko na krótki czas wystąpiły, aby następnie zupełnie zniknąć; przyczem stan chorego pacyenta uległ znacznej poprawie.

Odrębne stanowisko zajmuje Grawitz. (Ueber Begriffsbestimmung, Ursachen und Behandlung der progressiven perniciösen Anämie. *Berl. klin. Woch.* 32, r. 1898). Grawitz uważa niedokrewność złośliwą postępową jako objaw chorobowy, którego przyczyna jest różna. Według Grawitza zmiany we krwi w niedokrewności złośliwej postępowej wynikają z istotnego chorobliwego zaburzenia ciałek krwi, a nie są częściowym objawem wzmożonego ogólnego rozpadu materyi, gdyż na podstawie badań Noordena nie idzie o ogólny nieprawidłowy rozpad materyi, skoro tłuszczowa podściółka jest utrzymana; nieprawidłowy ogólny rozpad materyi występuje natomiast przy wtórorzędnych niedokrewnościach.

Istota niedokrewności złośliwej postępowej leży zdaniem Grawitza w trwałem wadliwem tworzeniu się krwi — i znajduje swój wyraz w następującem określeniu: „Der principielle Unterschied der perniciösen progressiven Anämie gegenüber anderen schweren Anämien liegt meines Erachtens überhaupt nicht im Blutbefunde, auch nicht so sehr in der Verschiedenheit der ätiologischen Momente, sondern wesentlich im klinischen Verlaufe. Es lassen sich in den einzelnen Fällen von progressiver perniciöser Anämie bei sorgfältigem Nachforschen fast immer schädigende Momente nachweisen, welche die Entwickelung einer Anämie hervorgerufen haben können; das eigentliche Charakteristische dieser Krankheit aber ist, dass die Anämie nicht ohne Weiteres durch regenerative Processe in den blutbildenden Organen beseitigt wird, wenn das anämisirende Moment beseitigt ist, wie wir es selbst bei schweren Carcinomanämien sehen, wenn z. B. das Pyloruscarcinom exstirpirt ist, oder wenn z. B. bei einem Anchylostomumkranken die Würmer abgetrieben werden, dass vielmehr nach der Beseitigung der Ursache die fehlerhafte Richtung in der Blutbildung bestehen bleibt, die sich in ungenügender Neubildung krankhafter Zellen vielleicht auch dauernd vermehrten Untergange derselben äussert. Es handelt sich demnach bei der progressiven perniciösen Anämie um eine krankhafte Zelltätigkeit, welche mit derjenigen bei anderen Stoffwechselkrankheiten, wie Diabetes und Fettsucht besonders das Gemeinsame hat, dass die Zellbildung mit grosser Hartnäckigkeit in der fehlerhaften Richtung beharrt.

Hält man an dieser durch die klinische Beobachtung begründeten Definition der progressiven Anämie fest, so ergiebt sich, dass man bei einmaliger Untersuchung nicht ohne Weiteres entscheiden kann, ob ein Kranker an dieser oder jener Form schwerer Anämie leidet. So kann z. B. eine Botryocephalusanämie sich als einfache secundäre Anämie darstellen, wenn die pathologische Blutmischung nach Abtreibung des Wurmes ohne Weiteres zur Norm zurückkehrt; sie kann aber trotz der Abtreibung noch lange Zeit bestehen

bleiben, oder sogar zum Tode führen, wo die Blutbildung in fehlerhafter Richtung beharrt, eine wahre progressive Anämie vor sich hat".

Różne są zapatrywania i co do etyologii niedokrewności złośliwej postępowej. Grawitz odnosi powstawanie do: 1) zaburzeń długotrwałych w trawieniu, zwłaszcza zaparcia stolca, przewlekłych nieżytów żołądka i kiszek (doświadczenia Sandoza i Huntera); 2) ciąży, 3) ciągłych krwotoków, 4) kiły ustrojowej (kiły kości), 5) wpływów szkodliwych wskutekwadliwego przewietrzania, 6) zatruć gazami i 7) czerwiów; Hanseman: (*Berl. klin. Woch.* Nr. 32, r. 1898) do przewlekłego zatrucia morfiną, ołowiem; Jacob i Moxter: do raka, kiły i t. d. nadmieniając, że kiła i rak są tylko czynnikami usposabiającymi do wystąpienia ciężkiej choroby krwi. Według nich, jeśli jakie przypadki niedokrewności są uznane za wtórorzędne, bo prawdopodobna przyczyna ich znana, to wątpliwy jest przyczynowy ich związek, gdyż tylu ludzi przebywa n. p. kiłę, a nie przychodzi u nich do niedokrewności złośliwej; natomiast znów, po wyleczeniu kiły, nie usuwa się niedokrewności złośliwej postępowej. Śmierć nastaje nie z powodu niedokrewności, lecz z powodu jeszcze nieznanej jej przyczyny.

Także i wyniki oględzin i badań anatomicznych nie są zgodne. I tak Lazarus (*Berl. klin. Woch.* Nr. 36. r. 1898) podnosi, iż utkanie płodowe szpiku w kościach długich, przy obecności megaloblastów we krwi, wydarza się tylko w przebiegu niedokrewności złośliwej postępowej pierwotnej, a nigdy wtórorzędnej, choćby najcięższej. W najnowszych czasach Hansemann (*Berl. klin. Woch.* Nr. 32, r. 1898) (w 22 przyp.) i Jürgens (*idem*) (w 1 przyp.) zwrócili uwagę na zanik pierwotny gruczołów błony śluzowej żołądka, a w ogóle całej ściany (*Anadenia*) bez rozwoju tkanki łącznej, podczas gdy Ewald (*Berl. klin. Woch.*, Nr. 36) (w 6 przyp.) stwierdził znów zanik gruczołów przy zwyrodnieniu włóknistem ściany żołądka w niedokrewności pierwotnej postępowej.

Wracając do naszego przypadku, nie możemy zaprzeczyć, iż tak przebieg kliniczny, jak i obraz drobnowidowy krwi odpowiadał zupełnie, zgodnie z zapatrywaniami przeważnej liczby klinicystów, niedokrewności złośliwej postępowej pierwotnej. Można bowiem było zauważyć zbiór przypadów chorobowych charakterystyczny dla niedokrewności Biermera prawie we wszystkich szczegółach, skoro w czasie spostrzegania klinicznego nie stwierdzono jedynie tylko wynaczynień, który to objaw jednak nie jest stały; a i krew okazywała wszelkie cechy, bo obecność poikylocytów, zwłaszcza megaloblastów i makrocytów. Tak więc i warunek wymagany przez Ehrlicha, t. j. pojawienie się we krwi megaloblastów, a według Engla — makrocytów, konieczny do rozpoznania pierwotnej niedokrewności złośliwej postępowej— był utrzymany. Natomiast przy sekcyi znaleziono w żołądku wielokrotny gruczolak złośliwy, która to okoliczność znów przemawiałaby za niedokrewnością wtórną.

Zważywszy atoli rzecz bliżej, nie możemy się zgodzić, abyśmy z powodu gruczolaka złośliwego wielokrotnego w żołądku nie mieli w danym przypadku do czynienia z niedokrewnością pierwotną postępową, lecz z wtórną. Pierwotnie bowiem i to przez dłuższy czas, — jak za tem przemawia badanie drobnowidowe, — wyrośle okazywały charakter zupełnie dobrotliwy zwykłych gruczolaków i dopiero na bardzo krótki czas przed zejściem śmiertelnem do dobrotliwej sprawy nowotworowej przyłączyła się sprawa złośliwa, t. j. tworzenie się ognisk rakowych. W protokóle bowiem sekcyjnym na odpowiedniem miejscu czytamy: „Badanie drobnowidowe wyrośli nowotworowych w żołądku wykazuje utkanie gruczolaka *(adenoma)*; w głębszych częściach nowotworu gdzieniegdzie przybłonek, wyścielający nowowytworzone gruczoły, staje się wielowarstwowym, tworzy tu i owdzie pasma, łączące przeciwległe ściany gruczołów, a nawet jednolite ogniska rakowe. W powierzchownych częściach nowotworu w świetle nowowytworzonych gruczołów w wielu miejscach nagromadziły się leukocyty; znajdują się one również

gdzieniegdzie, dość zrzadka rozrzucone, w podścieliskowej tkance łącznej nowotworu. Błona śluzowa żołądka, nie zajęta nowotworem, okazuje nadmierny rozwój tkanki łącznej międzygruczołowej i zanik gruczołów".

Okoliczność ta dowodzi, iż w myśl teoryi Rokitańsky'ego, na tle nowotworu dobrotliwego, rozwijać się począł w sprzyjających warunkach nowotwór złośliwy. Przemawia za tem w danym przypadku i zachowanie się krwi, skoro krew badana na dniu 10/12 i 21/12 1898 r. wykazywała megaloblasty i leukopenję, a na 7 dni przed śmiercią leukocytozę. Wszyscy bowiem dotychczasowi autorowie zgadzają się, że w przebiegu niedokrewności złośliwej postępowej na szczycie choroby istnieje leukopenia, — jak również, że w przebiegu raka żołądka występuje zawsze leukocytoza. Zdaniem naszem zatem, zmiany przewlekłe w przewodzie pokarmowym w postaci zwyrodnienia włóknistego błony śluzowej żołądka (i .zaniku gruczołów), które w niektórych miejscach przybrało charakter wybujałości polipowatych — i zaniku błony śluzowej jelit, wywołały niedokrewność złośliwą postępową, a następnie i zniesienie równowagi fizyologicznej tkanek i dopiero, wskutek tej niedokrewności złośliwej postępowej i zniesionej równowagi fizyologicznej tkanek, komórki przybłonkowe gruczolakowe poczęły w częściach podstawowych bujać i tworzyć zawiązek ognisk rakowych. W zapatrywaniu naszem, iż w danym przypadku mieliśmy do czynienia rzeczywiście z pierwotną niedokrewnością złośliwą postępową, utwierdza nas i obecność szpiku płodowego w kościach długich, co według Lazarusa, wobec megaloblastów we krwi, nigdy się nie wydarza w przypadkach nawet najcięższej niedokrewności wtórorzędnej.

A skoro w naszym przypadku mamy właściwie tylko z niedokrewnością pierwotną złośliwą do czynienia, co utrzymywać jesteśmy uprawnieni po dokładnem rozważeniu, — to widzimy, jak z niedokrewności złośliwej pierwotnej może łatwo rozwinąć się niedokrewność złośliwa wtórorzędna, zarazem, jak trudne jest odgraniczenie obu tych postaci choro-

bowych od siebie. Nie ulega bowiem żadnej wątpliwości, iż w razie dłuższego jeszcze życia chorego byłby u niego rozwielmożnił się w całej pełni nowotwór złośliwy rakowy żołądka, z wszelkiemi następstwami. Przypadek nasz poucza, iż o niedokrewności złośliwej pierwotnej nie rozstrzyga obraz mikroskopowy krwi, ale przebieg kliniczny; u chorego naszego bowiem pod koniec życia zniknęły we krwi megaloblasty, a pojawiły się normoblasty, zwiększyła się ilość ciałek czerwonych krwi, hemoglobiny i ciężar gatunkowy krwi, czyli wystąpiły objawy, przemawiające za poprawą krwi, — a mimo to nastąpiło zejście śmiertelne. To też teorya Grawitza najlepiej nam tłómaczy istotę niedokrewności złośliwej postępowej; należałoby ją tylko zdaniem naszem o tyle rozszerzyć, iż na tle niedokrewności złośliwej pierwotnej w pewnych warunkach może się wytworzyć następowo obraz niedokrewności wtórorzędnej; że zatem ścisłe rozróżnienie kliniczne między obiema postaciami niedokrewności niekiedy się zupełnie zaciera.

Osobne odbicie z »Przeglądu lekarskiego« Nr. 22 1899.

Kraków, 1899. — Drukarnia Uniwersytetu Jagiell., pod zarządem Józefa Filipowskiego.